

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE **1109**^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Léon, Léopold, Daniel COLIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 11 Janvier 1931 à BOUILLON (Manche)

présentée et soutenue publiquement le

ESSAI D'ETUDE PHARMACOLOGIQUE
DU CORPS DE L'ŒSOPHAGE
PAR LA METHODE
ELECTROMANOMETRIQUE

Président : Monsieur Ch. DEBRAY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Léon, Léopold, Daniel COLIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 11 janvier 1931 à Bouillon (Manche)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ESSAI D'ETUDE PHARMACOLOGIQUE

DU CORPS DE L'ŒSOPHAGE

PAR LA METHODE ELECTROMANOMETRIQUE

-:-

Président : Monsieur Ch. DEBRAY (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1957.



(1871-1872)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCOQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu
	Salpêtrière
	Cochin
	Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	{ FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	{ DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU-	Pat. chir.	{ DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLIEUX THONERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	{ THIER V. BUSSE GOUYGOU		
Bactério- logie	{ CHRISTOL NEVOT		
Biol. Méd.	BOURLIERE		
Chimie méd.	{ ETTORI POLONOVSKI J.	Pat.expéri- ment.	{ MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM (POLONOVSKI Cl.)
Dermato-syph.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	{ COUJARD N.		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER DEPARIS		
Mal.infect.	BASTIN		
Médecine)	{ DEROBERT	Path.Med.	{ LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM (POLONOVSKI Cl.)
légale et	{ GAULTIER		
du Trav.)	{ HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE { GRASSET LE LORIER		
Obstétrique	LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtal- mologie)	{ BREGREAT DESVIGNES	Pédiatrie	{ MOZZICONACCI JOSEPH
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	Melle LEVY
Oto-rhino- laryngol.)	{ AUBRY MADURO	Physiol.	{ BARGETON DEJOURS PARROT
Parasito.	ERUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD { ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Physique Médicale	{ DJOURNO GOUGEROT
Pat. chir.		Pneumo-phtis.	KREIS
		Psychiatrie	{ BARUK PICHOT

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie KUSS
 Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

{ AMELINE
 Clin.Chir. { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté
 Secrétaire-Adjoint

M. MOREL
 Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef
 Conservateur

Dr HAHN
 Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 LE NOIR
 LAURENT
 QUIEVREUX

Bibliothécaires

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A ma Femme

A mon Fils

A mes Parents

A mes Grands-Parents

A tous les miens

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

Professeur d'Hydro-Climatologie à la
Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

En témoignage de notre reconnais-
sance respectueuse.

A notre Maître

Monsieur le Docteur A. LAMBLING

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont l'enseignement clinique
quotidien nous est si précieux.

Il a bien voulu nous donner le
sujet de cette thèse.

Nous le prions de trouver ici
l'expression de notre respec-
tueuse gratitude et de notre
attachement.

A Monsieur le Docteur S. BONFILS

Médecin des Hôpitaux de Paris

Nous n'oublierons pas l'enseignement fructueux dont il nous a fait bénéficier.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J.-P. BADER

Chef de Clinique à la Faculté

Qui a inspiré et dirigé ce travail.

Nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur J. SOULLARD

Assistant à l'hôpital BICHAT

A qui nous tenons à dire notre
gratitude pour l'accueil qu'il
nous a réservé à sa consultation.

A Monsieur le Docteur J.-J. BERNIER

Assistant des Hôpitaux de Paris

Il nous a permis de bénéficier de
son expérience en physiologie
digestive.

A Monsieur le Docteur A. GUERET

Electro-Radiologiste

Qui par ses conseils éclairés a
guidé nos débuts en radiologie
digestive.

A nos Maîtres lors de notre externat des
Hôpitaux de Rennes

A Monsieur le Doyen A. LAMACHE

A Monsieur le Docteur P. PAILHERET

A Monsieur le Docteur A. PELLÉ

A nos Maîtres lors de notre externat des
Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Professeur J. QUENU

A Monsieur le Professeur F. COSTE

A Monsieur le Docteur M. CACHIN
Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

A Monsieur le Docteur P. HILLEMANT
Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur A. LAMBLING
Médecin des Hôpitaux de Paris

ESSAI D'ETUDE PHARMACOLOGIQUE
DU CORPS DE L'OESOPHAGE
PAR LA METHODE ELECTROMANOMETRIQUE

-:-

Travail effectué dans
le Service du Docteur LAMBLING
(Hôpital Bichat)

INTRODUCTION

-:-

A une époque où se multiplient les drogues synthétiques modifiant le comportement des fibres lisses digestives, le plus souvent dans un but spasmolytique, il nous a paru intéressant de reprendre et d'analyser l'action des plus classiques d'entre elles sur l'oesophage, dont on connaît en clinique le peu de sensibilité aux agents pharmacodynamiques de prescription courante.

Pour objectiver les réponses de l'effecteur oesophagien à l'administration de ces substances, nous avons utilisé un procédé d'enregistrement des modifications de la pression intra-oesophagienne par la méthode électro-manométrique.

- Tant au point de vue anatomique que physiologique, il existe deux segments oesophagiens distincts :

- a) le corps de l'oesophage
- b) la région ampullo-vestibulaire

- Seul le corps oesophagien nous intéressera au cours de ce travail qui comprendra successivement :

- 1° - l'étude de la motricité de ce corps oesophagien
- 2° - un rappel des connaissances actuelles sur les commandes nerveuses de cette partie de l'oesophage

- 3° - une vue d'ensemble des études pharmacodynamiques entreprises par divers auteurs
- 4° - nos expériences personnelles sur l'action de divers agents pharmacodynamiques.

MOTRICITE DU CORPS OESOPHAGIEN

-:-

I.- RAPPEL ANATOMIQUE :

Nous laisserons volontairement de côté les rapports anatomiques de cet organe pour ne rappeler que la structure de sa musculature, élément de base de toute étude physiologique.

a) LAIMER (1883) fait le premier une bonne analyse anatomique de la musculature oesophagienne en distinguant :

1) une couche externe de fibres musculaires longitudinales s'intriquant au 1/3 supérieur avec les faisceaux inférieurs du constricteur inférieur du pharynx - fibres longitudinales d'ailleurs beaucoup plus individualisées latéralement que sur les faces antérieures et postérieures où elles sont réduites à quelques minces faisceaux.

2) une couche interne - faite de fibres musculaires dont l'orientation varie selon le niveau considéré :

1 - fibres elliptiques obliques en bas et en avant au 1/3 supérieur

2 - fibres elliptiques obliques en bas et en arrière au 1/3 moyen et séparées des précédentes par un petit anneau de fibres circulaires de 1 à 2 cm de hauteur

3 - au 1/3 inférieur enfin, cette couche interne se divise en :

a- une couche externe de fibres spiralées hélicoïdales,

b- et une couche interne de fibres ramifiées en tous sens.

b) LERCHE en 1950, en étudiant 100 pièces anatomiques d'autopsie, reprend en tous points ces données de LAIMER, confirmant enfin le caractère strié des fibres du quart supérieur de l'oesophage s'opposant aux fibres lisses des 3/4 inférieurs.

c) Bien que nous intéressant moins directement, rappelons la description anatomique du bas oesophage, qui fut et est encore si discutée, les contradictions se faisant sur l'existence ou sur l'absence d'un sphincter cardiaal individualisé.

HELVETIUS en 1719, affirme son existence, suivi deux siècles plus tard par AUFSCHNAITER (1894) et FORSELL (1913). LERCHE donne du bas oesophage une description plus détaillée en distinguant de haut en bas l'ampoule épiphrénique et le vestibule ; ce dernier étant séparé :

- d'une part de l'ampoule par le sphincter oesophagien inférieur,
- d'autre part de l'estomac par le "constricteur du cardia".

Enfin, en 1957, JOURDAN et FAUCON, grâce à un protocole expérimental sur lequel nous reviendrons, apportent des arguments anatomo-microscopiques et physiologiques en faveur de l'existence d'un tel sphincter chez le chien.

II.- LA DEGLUTITION DU BOL ALIMENTAIRE le long du corps de l'oesophage est précédée d'un temps bucco-pharyngé dont il nous faut brièvement rappeler les données physiologiques :

Ce temps premier de la déglutition se décompose en :

- a) une phase initiale, volontaire, buccale,
- b) une phase involontaire, pharyngée.

- Phase buccale :

La langue venant par son extrémité antérieure au contact du palais pousse le bol alimentaire vers l'arrière-bouche ; une contraction des muscles mylo-hyoïdiens complète ce mouvement en élevant le plancher de la bouche et le bol alimentaire franchit les piliers antérieurs du pharynx.

- Phase pharyngée :

Désormais, le mécanisme de la déglutition n'obéit plus à un contrôle volontaire et le bol alimentaire est poussé vers la bouche pharyngo-oesophagienne de Killian grâce à un ensemble de mouvements constituant le stade pharyngé ; le mécanisme en est :

a- Réflexe : l'excitation du voile du palais et du pharynx est transmise au centre de la déglutition par le glosso-pharyngien, la 2ème branche du trijumeau et le nerf laryngé supérieur.

b- Complexe :

1° - occlusion du cavum par l'élévation du voile venant au contact de la paroi postérieure du pharynx.

2° - fermeture de la cavité buccale par le rapprochement des piliers postérieurs du pharynx.

3° - Simultanément, ascension du larynx, venant s'appliquer contre la saillie en arrière de la base de la langue, rapprochement des bandes ventriculaires, obturant les voies aériennes.

La seule voie oesophagienne s'offre au bol alimentaire. Grâce à une bascule en arrière

de l'épiglotte, à une ouverture réflexe de la bouche de Killian et à une contraction des muscles pharyngés, synchrone d'une inhibition respiratoire, le bol alimentaire franchit le carrefour aéro-digestif et se trouve projeté dans l'oesophage. C'est la fin du temps pharyngé ; la bouche de Killian se ferme.

III.- ETUDE CRITIQUE DES DIVERSES TECHNIQUES D'OBSERVATION du comportement du corps oesophagien.

D'examen difficile de par sa situation profonde intra-thoracique et de par son intense et rapide activité motrice, l'oesophage a été exploré par des méthodes dont un bref rappel nous montrera la diversité.

1° - En 1897, MELTZER réalisait un examen direct de l'oesophage sus-diaphragmatique du chien grâce à un spéculum introduit à travers le diaphragme de l'animal.

SCHREIBER en 1904, étudiait, grâce à une gastrotomie, le fonctionnement du cardia du lapin - la même année, cet auteur faisait chez l'homme une étude du transit oesophagien d'un condom rempli d'eau relié à l'extérieur par un fil.

CANNON, en 1896, faisait la première observation radioscopique du transit oesophagien, étude radioscopique et radiographique permettant ultérieurement des observations physiologiques de grand intérêt (JUTRAS, 1944 - NEMOURS AUGUSTE, 1951).

L'oesophagoscopie chez l'homme, maintes fois utilisée par les physiologistes.

2° - Ceux-ci cependant firent surtout porter leurs efforts sur les méthodes expérimentales de mesure de la pression de la lumière oesophagienne.

- En effet, l'endoscopie, l'examen radioscopique, très valables pour une étude dynamique momentanée sont nécessairement limités dans leur durée et ne permettent pas des études prolongées de l'activité motrice, inconvénient auquel est venu pallier tout récemment, avec ses immenses possibilités d'examen, la radio-cinématographie.

a) Dès le XIXème siècle, des expérimentateurs mesuraient la pression et les variations de pression de la lumière oesophagienne à l'aide de ballonnets remplis d'air et reliés à une capsule de Marey.

- Citons les premiers ; KRONECKER et MELTZER en 1883, DANIELOPOLU sur les remarquables constatations duquel nous reviendrons (1924),

- et plus récemment KAO HWANG (1954)
GIUDICE (1954)
GIOVANNI-MOTTA (1955)

- mais il est indéniable que les ballonnets ont l'inconvénient de distendre la lumière oesophagienne et de provoquer in situ une activité motrice propre. Agissant comme un obstacle à la déglutition, leur présence entraîne une activité musculaire qui vient interférer avec l'activité de l'oesophage dans son ensemble.

b) Permettre une mesure fidèle de variations de pression intra-oesophagienne, sans y introduire des organes qui par leur volume viendraient fausser l'expérimentation, c'est en cela que réside l'intérêt de la dernière méthode d'exploration dont nous parlerons - elle fut la nôtre pour l'élaboration de la partie expérimentale de ce mémoire. Elle consiste dans l'utilisation de l'électromanomètre de Sandbörn.

- Cette méthode, connue depuis longtemps des cardiologues, a été utilisée pour la première

fois en physiologie digestive par QUIGLEY et BRODY en 1950.

- Reprise un peu plus tard par SANCHEZ et KRAMER (1953), puis la même année par BUTIN et OLSEN (ces derniers auteurs perfectionnant l'enregistrement grâce à l'adjonction à l'extrémité distale de la sonde d'un transducer électronique) et dans le service de notre Maître, le Dr LAMBLING, par le Dr BADER - enfin un peu plus tard par HIGHTOWER et ses collaborateurs.

Rappelons-en brièvement les principes :

- Sous contrôle radioscopique une sonde type Camus est introduite dans l'oesophage jusqu'au niveau désiré. L'extrémité de la sonde est reliée à l'électromanomètre puis la sonde remplie d'eau : les variations de pression de la lumière oesophagienne seront intégralement transmises par ce milieu liquide à une membrane métallique qui, par ses vibrations, modifiera les caractéristiques électriques d'un circuit oscillant à très haute fréquence - ce dernier, après amplification, est dirigé sur un galvanomètre à miroir, l'enregistrement se faisant ensuite sur émulsion photographique.

IV.- DESCRIPTION D'ENSEMBLE DE LA MOTRICITE DU CORPS OESOPHAGIEN :

- Le perfectionnement des techniques d'expérimentation que nous venons de considérer a eu comme corollaire une plus grande finesse dans l'interprétation graphique de la physiologie oesophagienne.

1) En 1883, KRONECKER, à l'aide de ballonnets avait noté l'existence d'une onde de déglutition.

2) Trente ans plus tard, DANIELOPOLU décrivait les caractéristiques de son oesophago-

gramme chez l'homme, composé de :

a) un accident initial négatif -
d'amplitude faible, s'atténuant dans la
portion inférieure de l'oesophage,

b) un accident positif, onde étalée, due
à la "contraction oesophagienne propre-
ment dite".

3) La méthode d'enregistrement électromano-
métrique a permis de distinguer (KRAMER -
SANCHEZ - HIGHTOWER) sur les tracés obtenus
au niveau du corps de l'oesophage

a) la pression de base

b) les pressions de déglutition.

A/ La pression de base qui, pour HIGHTOWER,
est la résultante :

- 1 - du tonus musculaire oesophagien
- 2 - de la pression intra-thoracique
- 3 - de la pression intra-abdominale

cette pression de base ne s'objective pas
sur les tracés par une courbe rectiligne,
constamment modifiée qu'elle est par :

- la respiration donnant
 - une ascension inspiratoire
 - une chute expiratoire
- les battements cardiaques - petites ondes
régulières synchrones du pouls.

ces ondes interférant avec la pression basa-
le restent le plus souvent de faible amplitu-
de mais peuvent rendre l'enregistrement inin-
terprétable chez certains sujets instables
neurotoniques.

B/ Les pressions de déglutition :

- se traduisent par un complexe graphique formé de 4 composantes :

- Noter que nous marquons sur le tracé à l'aide d'un index le moment approximatif du début de la déglutition en prenant comme repère objectif l'ascension des cartilages laryngés.

a) une onde initiale négative :

- Cette onde la plus souvent de faible amplitude, incostante, retrouvée par nous dans un peu plus de 33 % des cas et seulement au 1/3 supérieur de l'oesophage.

- Attribuée par DANIELOPOLU, puis successivement BUTTIN et ses collaborateurs, HIGHTOWER, à la dépression due à l'ascension des cartilages laryngés, cette onde serait, pour ces derniers auteurs, plus nette aux deux extrémités de l'oesophage, points les plus étirés par les mouvements du larynx.

- SANCHEZ et KRAMER ne retrouvent pas cette onde sur leurs tracés. Une chose enfin est certaine, l'absence de tout rapport avec la respiration, cette onde se retrouvant sur le sujet en apnée.

b) Une onde positive presque instantanée : retrouvée par tous les auteurs utilisant la méthode électromanométrique, à tous les niveaux de l'oesophage quoique moins nette au 1/3 inférieur.

SANCHEZ et KRAMER l'estiment due à l'arrivée brusque du bol alimentaire dans un oesophage fermé à ses deux extrémités. HIGHTOWER n'accepte pas cette interprétation mécaniste et juge cette onde positive sans explication actuellement connue : BUTTIN, mesurant cette onde lui trouve une valeur moyenne de 12 cm d'eau concordant avec nos mesures.

c) Fait suite à cette onde positive un plateau, tantôt légèrement ascendant, très rarement descendant, le plus souvent animé de quelques oscillations. Cette composante est d'autant plus longue que l'on enregistre plus bas dans l'oesophage.

d) Enfin survient l'onde de déglutition proprement dite, en général d'assez grande amplitude, positive, monophasique, le plus souvent symétrique à sommet plus ou moins arrondi, mais parfois présentant une ascension lente et une brusque descente ou inversement.

- Les divers auteurs s'accordent à trouver à cette onde semblables caractéristiques de vitesse et d'amplitude.

- D'après les études faites dans le service, il nous semble exister une certaine proportionnalité entre l'amplitude de cette onde et le volume de l'ingesta.

e). Autres types de contractions du corps oesophagien :

- Nous verrons plus loin que DANIELOPOLU, en distendant l'oesophage avec ses ballonnets, créait ce qu'il appelait :

a- des "réflexes de déglutition"

b- des réflexes oesophagiens simples, repris plus tard par TEMPLETON sous le terme de :

- contractions secondaires de type péristaltique et contractions tertiaires toniques et purement segmentaires.

- La méthode électromanométrique, ne créant aucune distension oesophagienne, ne permet pas la mise en évidence de telles contractions - elle nous donne (pour reprendre la classification de TEMPLETON) le tracé des contractions

péristaltiques primaires toujours précédées d'un temps volontaire pharyngé. Tout au plus, avons-nous constaté quelques ondes de contraction suivant une déglutition, sans doute à rapprocher des réflexes de déglutition de DANIELO-POLU. Tout laisse à penser que ces contractions n'interviennent à l'état physiologique que pour favoriser la déglutition d'un bol alimentaire spécialement volumineux.

V.- FONCTION DU BAS OESOPHAGE

- Bien qu'en dehors des limites anatomiques que nous nous sommes fixées, la région ampullo-vestibulaire mérite, par son importance physiologique et clinique, par la divergence des conclusions des expérimentateurs, que nous lui réservions une place dans l'étude de la motricité oesophagienne.

- La complexité de l'étude physiologique de cette région est parfaitement résumée par JOURDAN et FAUCON dans un article récent : "La parfaite coordination qui préside normalement au fonctionnement des segments adjacents de la musculature digestive masque leur individualité, en les intégrant dans un ensemble fonctionnel".

- Y a-t-il ou non activité propre de l'ampoule épiphrymque comme le pensait MELTZER ? Faut-il attribuer un rôle physiologique à cette hypothétique valve cardiaque, jouant un rôle de clapet ? Doit-on suivre SANCHEZ et KRAMER attribuant au vestibule le rôle essentiel en lui conférant une individualité anatomique et physiologique (Nov. 1953), le vestibule ne s'ouvrant qu'à l'arrivée d'une onde de déglutition ?

- Moins discutable paraît, à la lumière de la radiocinématographie le rôle du diaphragme, considéré jusqu'ici comme très accessoire - la striction inspiratoire réalisée par le pilier droit ne peut être niée (H. MONGES ; J.-P. BADER).

- L'étude électromanométrique du bas oesophage n'apporte que peu de renseignements (HIGHTOWER).

- au niveau de la région sus-ampullaire : le complexe de déglutition est identique à celui du corps oesophagien, l'onde positive étant cependant d'amplitude plus faible,

- même complexe avec aplatissement et asymétrie de l'onde positive au niveau de l'ampoule, la pression ne revenant que très lentement à la normale.

- au niveau du vestibule (SANCHEZ et KRAMER)

- tantôt silence total

- tantôt, et dans la moitié des cas, une onde étalée, de très faible amplitude, attribuée par les auteurs à la lente collection et à la lente évacuation du fluide.

COMMANDES NERVEUSES DU CORPS OESOPHAGIEN

-:-

a) Nous n'insisterons pas sur le mécanisme nerveux du temps bucco-pharyngé, de beaucoup le plus aisé à étudier (anatomiquement et expérimentalement par les techniques d'anesthésie locale du carrefour aéro-digestif).

b) Le temps réflexe proprement oesophagien nous intéressera seul dans ce rappel.

- Historique des expérimentations :

1 - WOLKMANN, le premier, pensait à l'existence d'une activité réflexe du corps de l'oesophage, dont il attribuait le point de départ à "une contraction pharyngée".

2 - En 1845, WILD et LUDWIG reprenaient cette notion d'activité réflexe en attribuant au bol alimentaire le rôle de stimulus de la muqueuse oesophagienne, le stimulus faisant naître une onde contractile totalement indépendante de l'activité oesophagienne - notion reprise plus tard par CANNON (1907), MELTZER (1906), CABALLERO (1924).

3 - DANIELOPOLU en 1924, reprenant le travail de MELTZER, constatait que, parallèlement à la déglutition faisant suite au temps volontaire bucco-pharyngé, l'excitation mécanique de n'importe quelle région de l'oesophage provoquait :

a) des réflexes de déglutition - de type péristaltique parcourant l'oesophage dans toute sa longueur,

b) des réflexes oesophagiens simples, contractions le plus souvent de type localisé.

- La notion de mécanisme réflexe était acquise - les expérimentations de sections nerveuses devaient chercher à en préciser les voies. Comme toujours dans le domaine du système nerveux végétatif, les résultats obtenus par les divers auteurs restent parfois difficiles à interpréter.

1) Le premier Claude BERNARD en 1855 faisait une section des deux pneumogastriques chez le chien et constatait pendant 5 à 6 heures une double action :

- a) relâchement de l'oesophage supérieur
- b) contraction de l'oesophage inférieur

2) Mais c'est à MOSSO (1874) que revient le mérite d'avoir attribué à un mécanisme nerveux central un rôle coordinateur du temps réflexe de la déglutition - nous rappellerons son expérience désormais classique qui servit de base à la théorie reprise plus tard par RANVIER sous le nom de théorie du "clavier central".

- Sectionnant l'oesophage d'un chien en plusieurs fragments, en respectant les deux pneumogastriques, MOSSO crée une déglutition en excitant la région pharyngée. L'onde péristaltique poursuit alors son chemin malgré les solutions de continuité de l'oesophage. MOSSO concluait à l'existence d'un centre nerveux de la déglutition, agissant sur l'effecteur oesophagien par l'intermédiaire de l'innervation extrinsèque vagale.

3) De nombreux expérimentateurs devaient reprendre les sections tant des X que du sympathique soulevant l'hypothèse d'un antagonisme entre système ortho et parasympathique.

JURICO et CABALLERO ne remarquent pas de modifications sensibles par la splanchnicoc-

tomie, ce qui peut être rapproché de l'absence de perturbations oesophagiennes graves lors des sympathectomies thoraco-lombaires étendues chez l'homme.

4) Dans le domaine de l'étude physiologique de l'oesophage par la méthode des sections nerveuses, JOURDAN et ses collaborateurs ont fait de remarquables travaux sur lesquels il convient d'insister :

1 - Dans un premier groupe d'expériences (1946 - JOURDAN et COLLET) ils réalisent une double vagotomie et double stellectomie sur des chiens, préalablement privés de leur médullo-surrénale.

- Cette double section entraîne une inertie de l'oesophage thoracique qui se laisse distendre par le bol alimentaire

- inertie et atonie qui ont pour corollaire histologique des lésions profondes de toutes les tuniques oesophagiennes, surtout musculuse y comprises les fibres striées du 1/3 supérieur qui présentent des signes de dégénérescence.

2 - Dans une étude plus récente (JOURDAN et FAUCON) en 1957, portant sur le "contrôle nerveux du cardia", ces auteurs reprennent l'hypothèse de la coexistence dans les X de fibres adrénergiques et de fibres cholinergiques. JOURDAN et FAUCON rappellent la confusion des résultats des sympathectomies expérimentales chez l'animal, et de plus, la notion déjà connue (LEHMANN - KAO HWANG) des effets différents de la vagotomie thoracique et de la vagotomie cervicale chez le chien ; en cas de vagotomie au-dessous des pédicules pulmonaires, il n'existe que très peu de gêne à la déglutition, une paralysie de la portion de l'oesophage sous-jacente à la section et une ouverture du cardia permanente pendant toute la

déglutition. Au contraire, en cas de vagotomie cervicale, l'atonie oesophagienne est identique mais le cardia reste fermé. A la suite de nombreuses expérimentations, sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre, ces auteurs admettent une double innervation du sphincter: "ce dernier, chez le chien, reçoit une innervation double inhibitrice et motrice du vague thoracique, mais les fibres motrices ne sont que des fibres d'emprunt émanant du ganglion stellaire et s'incorporant au tronc vago-sympathique à la base du cou". En effet "la stellectomie prévient le spasme cardinal engendré par la vagotomie cervicale".

5) Egalement chez le chien, en utilisant la méthode d'enregistrement par ballonnets et enregistreur de Marey, GIOVANNI-MOTTA fait (1955) une étude du comportement oesophagien sous l'influence de l'anesthésie de la muqueuse.

- Il utilise à cette fin de la Farmacaïne à 1 %, cet anesthésique local appliqué pendant un temps très bref, provoque une diminution du tonus, laquelle peut être limitée à un segment de l'oesophage.

Corrélativement à cette baisse du tonus, l'application de Farmacaïne, tantôt ne modifie pas le péristaltisme, tantôt l'altère au point même de l'abolir si l'anesthésique est appliqué plus longtemps.

Et MOTTA de conclure que le tonus oesophagien est en partie entretenu par voie réflexe, par les excitations prenant naissance à la surface de la muqueuse ; la seule anesthésie de la muqueuse entraînant une chute de ce tonus.

- Une action plus poussée du produit entraînant un blocage de la conductibilité des fibres nerveuses oesophagiennes ou une para-

lysie de leur terminaison d'où atteinte du péristaltisme.

Conclusion :

La physiologie du corps oesophagien est soumise à un fonctionnement réflexe - système réflexe classique avec des fibres afférentes, un centre et des fibres efférentes.

1 - Les excitants périphériques agissent au niveau des muqueuses pharyngées et oesophagiennes.

2 - Les fibres afférentes empruntent :

- le glosso-pharyngien
- le pneumogastrique

3 - Le centre serait situé dans le plancher du IVème ventricule non loin du noyau du X.

Pour NEMOURS-AUGUSTE, il existerait également un centre cortical et un centre bulbaire.

4 - Quant aux fibres efférentes, elles appartiennent pour la plus grande part au X mais aussi (JOURDAN) au sympathique.

- Si, anatomiquement et physiologiquement cette dualité d'innervation motrice se clarifie, grâce aux travaux récents, dans le territoire du bas oesophage, elle reste imprécisée pour tout le reste de l'organe.

- Enfin, chapitre encore bien obscur de la physiologie oesophagienne, le rôle des plexus intra et sous-muqueux de Meissner et Auerbach.

- Il est très probable que ces plexus jouent un rôle dans la genèse des contractions segmentaires mettant en jeu un arc réflexe court.

LA PHARMACODYNAMIE DU CORPS OESOPHAGIEN

-:-

D'après les études anatomophysiologiques dont nous venons de faire le rappel, il est permis d'attendre :

- a) une action paralysante des vagolytiques
- b) une action excitatrice des vagomimétiques

- Relativement peu d'expérimentateurs ont étudié les effets des modificateurs pharmacodynamiques sur la physiologie oesophagienne, tellement plus nombreux furent ceux qui se penchèrent sur leurs effets sur l'activité de l'estomac et de l'intestin, tant sécrétoire que motrice chez l'homme, chez l'animal et in vitro.

1) BOTRAZI et TORRETA en 1904, expérimentant sur l'oesophage du crapaud (Bufo vulgaris) notent que l'administration d'adrénaline entraîne une chute du tonus de la musculature longitudinale oesophagienne.

2) BERCOWITZ en 1922, fait de semblables constatations sur l'oesophage de grenouille. Inhibitrice du tonus des fibres musculaires longitudinales, l'adrénaline s'avère également avoir une action sur les fibres circulaires :

- augmentant leur tonicité dans deux tiers des cas et l'inhibant dans le tiers restant.

- Ce même auteur, toujours chez la grenouille, constate une majoration de l'action adrénalinique après atropine.

- Il rapporte également l'action inhibitrice de l'histamine

l'action double de la nicotine, initialement inhibitrice, puis suivie d'une réaction excitatrice,

enfin, l'action purement excitatrice de la Pilocarpine, parasympathicomimétique extrait du jaborandi.

3) En 1924, DANIELOPOLU SIMICI et DIMITRIU, utilisant la méthode d'enregistrement par ballonnets et enregistreur de Marey, font les premières études pharmacodynamiques valables sur l'oesophage de l'homme.

- Les auteurs obtiennent ainsi 150 traités oesophagiens, toutes les substances étant administrées par voie endoveineuse et l'expérimentation portant :

- 1/ sur un corps vagolytique - sulfate neutre d'atropine
- 2/ sur un corps sympathicomimétique - adrénaline
- 3/ sur deux corps amphotropes - calcium et ésérine.

1/ L'atropine à doses faibles (1/2 mg) augmente l'amplitude des contractions oesophagiennes.

- A doses plus fortes (1 mg) diminue l'amplitude, puis abolit les contractions oesophagiennes simples - alors que les "déglutitions réflexes" voient leur rythme diminuer.

- Pour ces auteurs donc, de petites doses d'atropine exagèrent le tonus du vague - de fortes doses l'inhibent, action cependant moins nette sur les déglutitions réflexes que sur les contractions oesophagiennes segmentaires, celles-

là mettant en jeu un arc réflexe plus complexe que celles-ci.

2/ L'adrénaline à petites doses (injection I.V. de 1 cm³ de la solution au 1/100.000 excite le système para-sympathique entraînant une augmentation du tonus et de la contractilité oesophagienne.

à fortes doses (2 cm³ de la même solution), inhibe l'activité de l'oesophage par une action, pense DANIELOPOLU, essentiellement sympathicomimétique.

3/ Quant au calcium, l'auteur rappelle l'action amphotrope sympathicomimétique prédominante de l'ion calcium; en fait sur les tracés, il n'obtient qu'un effet inhibiteur et il attribue cela au fait que, n'ayant pas suffisamment fait varier les doses, il a dépassé le stade parasymphaticotonique.

4/ Même action amphotrope pour l'ésérine qui s'avère :

- vago-tonique à petite dose (1/2 mg)
- l'action résultant d'une répétition de cette dose faisant apparaître une inhibition de la contractilité oesophagienne due à l'effet sympathicomimétique prédominant.

- DANIELOPOLU et ses collaborateurs remarquent que l'effet de ces substances pharmacodynamiques s'avère identique quelle que soit la portion du corps de l'oesophage étudiée (négligeant l'étude du cardia). Ils rappellent enfin que ces substances pharmacodynamiques agissent de manière moins nette sur l'oesophage que sur l'estomac.

4) En 1951, NEMOURS-AUGUSTE met en évidence le peu de modifications du comportement oesophagien qu'obtiennent les divers auteurs au cours de leurs expérimentations et pour lui-même l'administration de doses usuelles d'atropine, de papavérine, de curare, de nitrite

d'amyle restent sans action sur l'oesophage normal. Quant à la pilocarpine, elle s'avère augmenter le péristaltisme sans modifier le tonus cardial.

5) Cette insensibilité de l'oesophage normal à l'action de doses usuelles d'agents pharmacodynamiques administrés par voie parentérale paraît confirmée par les expériences de SLEISEN-GER et coll. (1953).

- Ces auteurs par la méthode de ballonnets ne remarquent aucune modification notable après l'injection de 10 mg de métacholine de 1,5 mg de physostigmine.

La perfusion I.V. 35 mg/minute d'acétylcholine
0,01 mg/minute d'adrénaline
0,01 mg/minute de noradrénaline

6) GUIDICE par contre en 1954 constate une constante propriété inhibitrice sur la motilité oesophagienne tant du bromure de Méthanthéline (Banthine) que du bromure de Propanthéline (Probanthine) en reconnaissant à ce dernier un effet plus accentué et plus prolongé ; l'auteur utilisait ces deux drogues par voie intra-veineuse à la dose de 50 mg pour la banthine et de 30 mg pour la probanthine.

Enfin, l'administration de 0,1 mg d'acétylcholine par voie intra-musculaire n'apportait aucune modification appréciable du tracé oesophagien.

7) Plus récemment (1955) notre Maître, le Professeur DEBRAY, après avoir testé l'efficacité spasmolytique du bromure de méthanthéline sur l'oesophage en réalisant des oesophagogrammes chez l'homme, extrapole avec succès de cette activité à son utilisation en radiologie oesophagienne.

Injectant par voie intramusculaire soit 50 milligrammes de bromure de méthanthéline, soit

15 milligrammes de bromométhylate de propanthéline, l'auteur et ses collaborateurs notent le caractère rapide de l'action pharmacologique (quelques minutes), son maximum d'efficacité au bout d'une demi-heure et sa durée se prolongeant pendant plusieurs heures.

Radiologiquement, l'action de ces drogues se traduit par :

- un ralentissement très important du transit oesophagien ;
- une atonie oesophagienne remarquable par la rareté ou l'absence d'onde contractile.

et permet une étude plus aisée et surtout plus précise de l'oesophage normal et pathologique.

8) L'introduction de la méthode électromanométrique dans l'étude de l'action de ces corps sur l'activité oesophagienne, apporte une exactitude dans l'interprétation, impossible jusqu'alors.

- Faisant une étude comparée de l'action de l'acétyl B méthylcholine chez les individus sains et chez les malades porteurs d'un mégaoesophage, HIGHTOWER et OLSEN (1954) étudient les modifications de la pression intraoesophagienne produites par cette drogue.

- Cette expérimentation n'intéresse que les modifications de la pression de base telle qu'elle a été définie plus haut.

- 2 à 3 minutes environ après l'injection parentérale de chlorhydrate d'acétyl B méthylcholine, apparaît une augmentation de la pression de base qui atteint son acmé en 5 minutes passant par exemple de 6,2 cm d'eau à 11 cm pour revenir à la normale en 20 minutes. Action logique puisqu'il s'agit d'un corps vagomimétique.

9) Par la même méthode d'enregistrement, INGELFINGER, KRAMER et SANCHEZ (1954) étudient chez des sujets normaux l'action de la Danthine (Bromure de Métanthéline) - dans leurs expériences l'injection intraveineuse de 0,030 g de ce produit entraîne la suppression des ondes de déglutition. Notons qu'ils n'observent manométriquement aucune modification nette du tonus vestibulaire, malgré une contraction radiologique visible du vestibule.

- Conclusion :

- Du rappel de toutes ces expérimentations pharmacodynamiques, nous pouvons dégager plusieurs notions :

- Les modifications du tonus et de la contractilité musculaire de l'oesophage sont toujours minimales et nous sommes loin des réponses obtenues par les mêmes drogues sur le reste du tractus digestif.

- Il semble exister une constance d'action lors de l'administration de vagolytiques ou de vagomimétiques vrais (atropine, acétylcholine). Beaucoup plus difficile à interpréter se révèle être l'activité des substances amphotropes ou présumées agir sur les fibres adrénergiques.

ETUDE DE DIVERS PRODUITS

-:-

- Choix et préparation des malades :

- Les divers malades ont été choisis dans le service ; de préférence d'âge moyen et surtout exempts de toute affection cardiaque et pulmonaire, de façon à éviter une gêne fonctionnelle désagréable pour le malade et nuisible à l'interprétation du tracé de base. Celui-ci s'est avéré également très mouvementé chez les sujets
 - par trop pusillanimes et chez les éthyliques,
 - les grands fumeurs, aux muqueuses digestives supérieures intolérantes.
- Nous avons, dans la mesure du possible, évité de pratiquer nos investigations chez ces malades anxieux.
- Une simple préparation barbiturique, à raison de 10 cg de gardénal la veille et le matin de l'examen et une suppression de toute éventuelle thérapeutique antispasmodique ou ganglioplégique 24 h avant le tubage furent systématiquement appliqués à chaque malade.
- Initialement, nous avons envisagé une légère anesthésie pharyngée à la poire, dans le but de faciliter pour le malade le passage de la sonde et d'éviter ainsi de fréquents réflexes nauséux. Nous n'avons appliqué cette méthode, craignant de perturber le temps bucco-pharyngé de la déglutition.

- Enfin, dans l'interprétation de nos résultats, nous n'avons tenu compte que des modifications de tracés se retrouvant, chez un malade donné, au niveau de tous les complexes de déglutition enregistrés.

- Protocole -

- La sonde de Camus est introduite sous contrôle radioscopique, sa progression étant arrêtée quand l'olive se trouve en regard de la crosse aortique.

- Un premier enregistrement est effectué sans déglutition de façon à juger de l'activité oesophagienne en dehors de celle-ci.

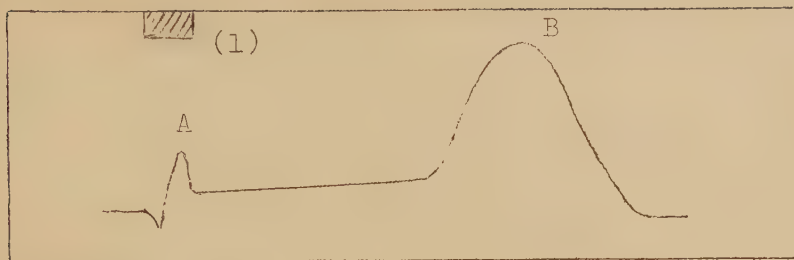
- Suit l'enregistrement de 3 à 4 déglutitions d'eau.

- Le même protocole est répété après l'administration de la substance dont on désire étudier l'action sur le tonus et les contractions de l'oesophage. Le temps séparant cette administration de l'enregistrement varie évidemment pour chaque substance, compte tenu de son mode d'administration, de sa rapidité de diffusion et d'action et de ses propriétés pharmacologiques.

- Pour faciliter l'interprétation des tracés d'enregistrement, nous avons conventionnellement appelé :

a/ Grand A le complexe initial
c'est-à-dire l'onde positive initiale
précédée ou non d'une petite onde négative.

b/ Grand B l'onde de déglutition proprement dite.



(1) Spot marquant l'ascension des cartilages laryngés, début approximatif de la déglutition.

Chaque reproduction graphique de nos enregistrements est étalonnée

- en abscisse le temps (le vecteur représenté correspondant à une seconde)
- en ordonnée la pression en centimètres de mercure (un centimètre graphique correspondant à un centimètre de mercure).

ENREGISTREMENT APRES NITRITE D'AMYLE

-:-

I.- Rappel pharmacologique :

- Ether amyl-nitreux, s'administrant uniquement par inhalation - réparti en ampoule contenant 3 gouttes du produit. Son action spasmolytique sur les fibres lisses reçoit une application en clinique par sa prescription, lors de l'angor et de certaines coliques hépatiques et néphritiques, en particulier.

2.- Mode d'administration - protocole :

1) Un enregistrement est pratiqué avant toute inhalation

(l'oesophage au repos

(puis 3 à 4 déglutitions d'eau

2) En cours d'enregistrement, l'opérateur brise l'ampoule de NA sous le nez du malade en lui recommandant de respirer fortement.

3) Tout en continuant et l'inhalation et l'enregistrement, on demande au malade d'effectuer quelques déglutitions d'eau.

3.- Tolérance :

- Nous avons par prudence écarté de notre groupe de malades, les athéromateux vasculaires, chez lesquels il était permis de soupçonner une fragilité de l'équilibre circulatoire cérébral.

- Nous avons observé chez tous nos sujets les classiques effets immédiats de la drogue à savoir :

(tachycardie - vasodilatation faciale
(battements des gros vaisseaux du cou
(parfois une légère accélération respira-
toire.

4.- Résultats :

- Sur les 12 malades soumis au nitrite d'amyle, nous avons observé des modifications des tracés d'enregistrement intéressant

a) La pression de base, représentation graphique du tonus oesophagien.

b) le complexe de déglutition.

a) La pression de base :

- Dans les 12 cas, nous avons observé une chute quasi-immédiate du tracé basal - chute plus ou moins rapide, toujours nette parfois très marquée (7 cas sur 12) cf. observations N° 1 et N° 2

(dans les cas maximum 25 à 30 mm de Hg

(dans les cas moyens 15 mm de Hg

- La pression basale remonte en général assez rapidement d'une façon progressive au bout de 10 à 20 sec.

revenant tantôt à sa valeur (8 fois sur 12) tantôt se maintenant pendant toute la fin de l'enregistrement à une valeur légèrement inférieure de 3 à 5 mm de Hg.

b) Le complexe de déglutition :

- Chez 9 malades, nous n'avons observé aucun accident interprétable du tracé d'enregistrement lors des déglutitions effectuées après le début de l'inhalation du nitrite d'amyle - le tracé étant réduit au seul tracé basal non influencé par les déglutitions.

- Chez un sujet, le complexe de déglutition persistait mais s'avérait anormal, réduit au seul complexe initial A,

- Chez un autre malade, tracé là encore anormal, anomalie inverse, la représentation graphique de déglutition se réduisant à un complexe B plus ou moins aplati.

- Dans un dernier cas, nous avons observé, 6 secondes après l'inhalation une déglutition graphiquement normale alors que les suivantes restaient muettes.

- Poursuivant l'enregistrement pendant 90 secondes à 2 minutes, nous avons constaté un retour progressif à la normale :

- les déglutitions réapparaissant en moyenne à la 40 à 50ème seconde, moins amples qu'avant N.A.
- cependant moyenne se situant entre deux cas extrêmes, l'un avec une réapparition à la 20ème seconde, l'autre aux environs de la 90ème

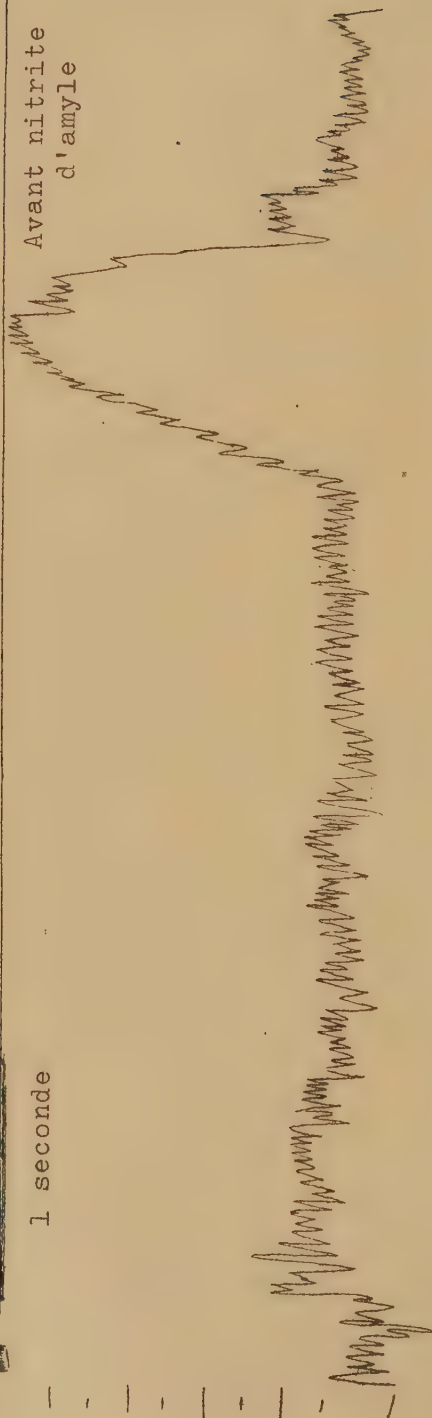
- Conclusions :

- L'action spasmolytique du NA bien connue en pharmacologie, en clinique et surtout en radioscopie trouve dans notre expérimentation une confirmation des plus nettes.

Obs. N° I

1 seconde

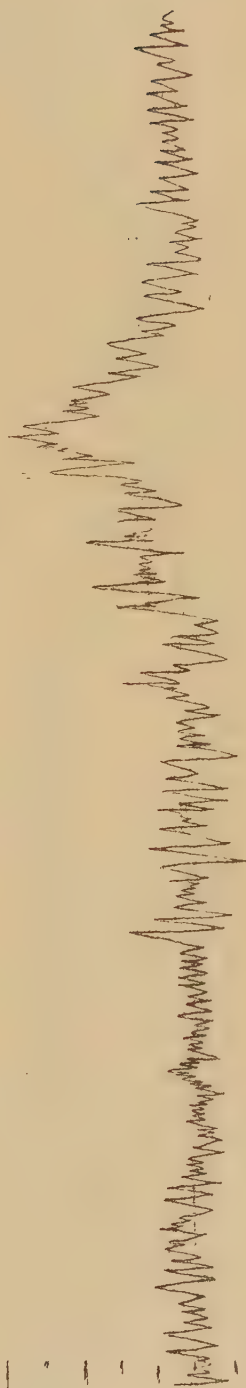
Avant nitrite
d'amyle



nitrite d'amyle

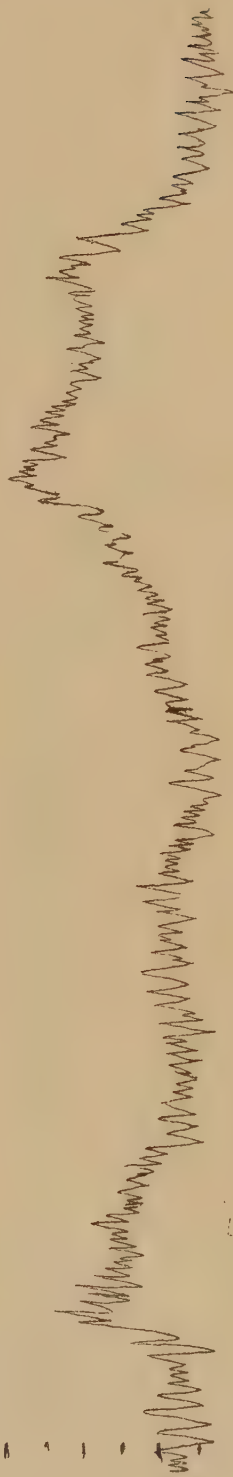


50 secondes après
nitrite d'amyle

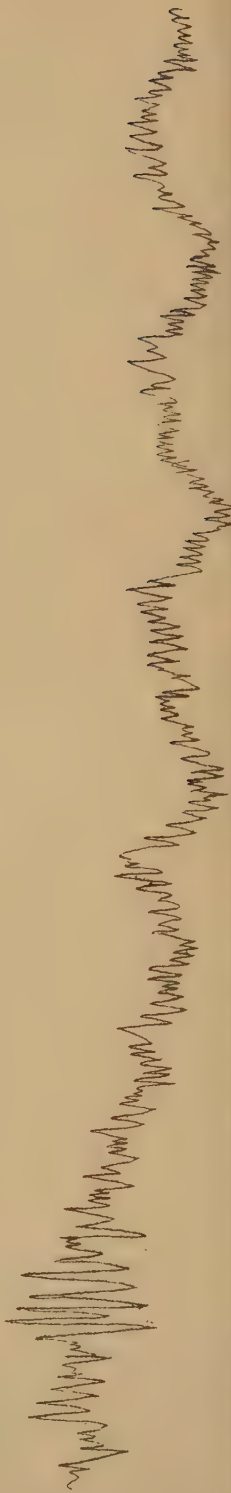


1 seconde

Avant nitrite d'amyle

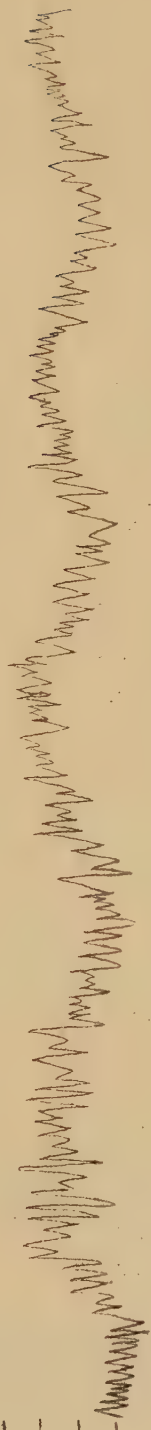


Inhalation du nitrite
d'amyle

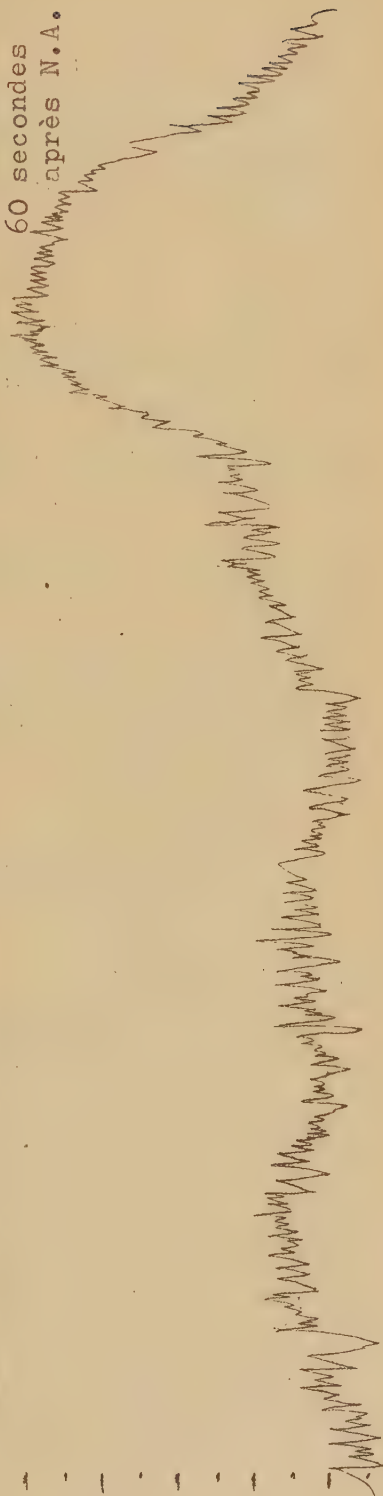


1 seconde

30 secondes après
nitrite d'amyle



60 secondes
après N.A.



ENREGISTREMENT
APRES SULFATE NEUTRE D'ATROPINE

-:-

I.- Rappel pharmacologique :

Alcaloïde de la belladone ; ester tropique du tropanol, rapidement absorbé et hydrolysé dans l'organisme en tropanol et acide tropique.

Utilisée en pharmacologie sous forme de sulfate neutre, l'atropine a une action parasympathicolytique vraie ; "elle exerce sur tous les organes et appareils innervés par le système parasympathique une action paralysante élective particulièrement énergique, même pour des doses faibles". (HAZARD).

2.- Doses utilisées : dans notre expérimentation:

Chez nos 6 malades, nous avons administré, par voie intra-veineuse 1/2 mg de sulfate neutre d'atropine.

3.- Tolérance :

Parfaite ; nous n'avons observé aucun accident si ce n'est un certain degré de sécheresse de la bouche.

4.- Protocole :

Nous avons réalisé un enregistrement avant l'administration du produit (au repos suivi de 3 à 4 déglutitions), deux autres enregistrements 20 et 30 minutes après.

5.- Résultats :

- Sur nos 6 malades, 5 ont présenté des modifications de même type de leur enregistrement oesophagien, modifications toujours nettes consistant :

a) un aplatissement important de la composante B du complexe de déglutition dans 4 de ces 5 cas (obs. N° 1 - Obs. N° 2), plus discret dans le 5ème.

b) en une diminution inconstante de l'amplitude de la composante A.

c) Nous n'avons jamais observé de modifications caractéristiques de la pression de base.

- Le sixième malade ne présentait après administration de sulfate neutre d'atropine aucune modification de son tracé d'enregistrement oesophagien.

- Conclusions :

Ainsi, le sulfate neutre d'atropine dont l'action en pathologie gastro-entérologique est source de prescription très fréquente, ne semble pas avoir sur l'oesophage, tout au moins sur le corps de celui-ci, l'inefficacité qu'on lui prête habituellement.

Son action n'est certes pas absolument constante ; elle est surtout entravée par les phénomènes parasymphicolytiques secondaires (surtout diminution du débit salivaire), mais elle s'avère dans notre expérimentation digne d'être reconsidérée devant sa netteté lorsqu'elle existe.

CAIX

1 sec

Avant Atropine

CA

Obs. N° 1



20 minutes après

CA

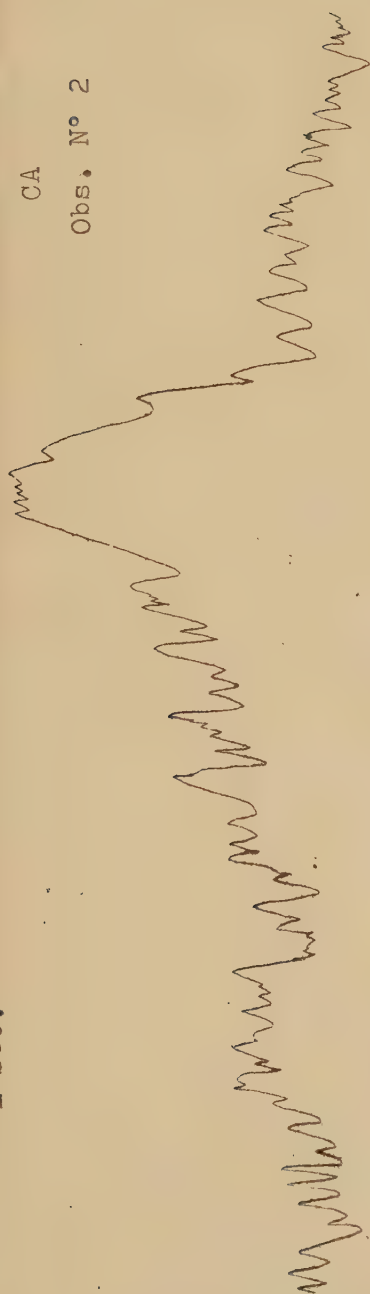


1 sec.

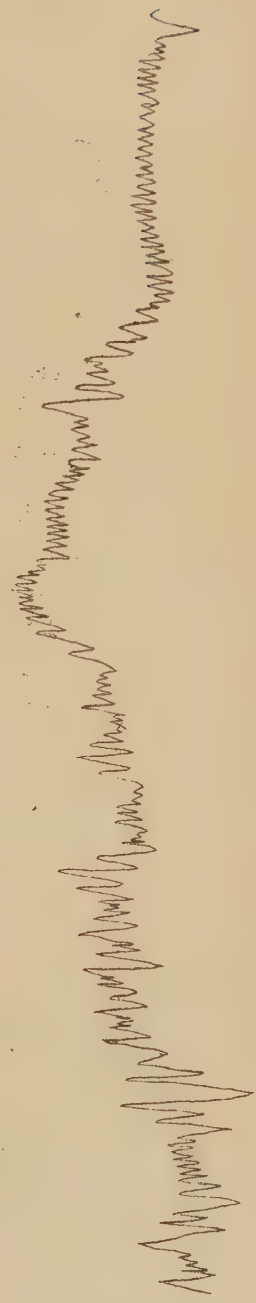
Avant Atropine

CA

Obs. N° 2



20 minutes après



ENREGISTREMENT
APRES BROUURE DE PROPANTHELINE (PROBANTHINE)

-:-

1.- Rappel pharmacologique :

La Probanthine ou bromure de Propanthéline est un agent anticholinergique actif.

- à petites doses, elle provoque un blocage cholinergique de l'effecteur nerveux (activité qui serait selon les auteurs américains 2 à 4 fois celle du sulfate neutre d'atropine).

- à doses plus fortes, il se produit un blocage du ganglion.

- à doses très fortes, on obtient un effet curarisant entraînant un blocage neuro-musculaire du muscle strié.

2.- Doses utilisées dans notre expérimentation :

Sur nos 8 malades :

4 ont reçu 15 mg de Pr par voie I.M.

4 ont reçu 30 mg de Pr par voie I.M.

3.- Tolérance :

Que la dose utilisée soit de 15 ou 30 mg, nous n'avons observé aucune manifestation d'intolérance ; nous rappelons que nos sujets avaient reçu la préparation barbiturique habituelle.

4.- Protocole d'expérimentation :

Nous avons réalisé un enregistrement avant l'administration de la drogue :

1) au repos

2) suivi de 3 à 4 déglutitions

Nouvel enregistrement respectivement 1/4

d'heure et 1/2 heure après Probanthine.

5.- Résultats :

Sur 8 sujets, un seul nous a donné une réponse imprécise.

Les 7 autres réponses sont univoques, ne présentant de variantes que dans les limites d'apparition et de durée de l'effet pharmacodynamique.

Dans ces 7 cas, nous avons obtenu un aplatissement toujours important du complexe B avec une composante A le plus souvent inchangée (6 fois sur 7) cf. Obs. N° 1.

Dans un de ces 7 cas, la composante B avait même complètement disparu : cf. Obs. N° 2.

Quant au temps d'action : dans 6 cas le maximum de l'effet se situe au bout d'un quart d'heure, l'onde B reprenant une certaine ampleur au bout d'1/2 heure.

Dans un cas cependant, le complexe B était nettement plus aplati lors du deuxième enregistrement 1/2 heure après Probanthine.

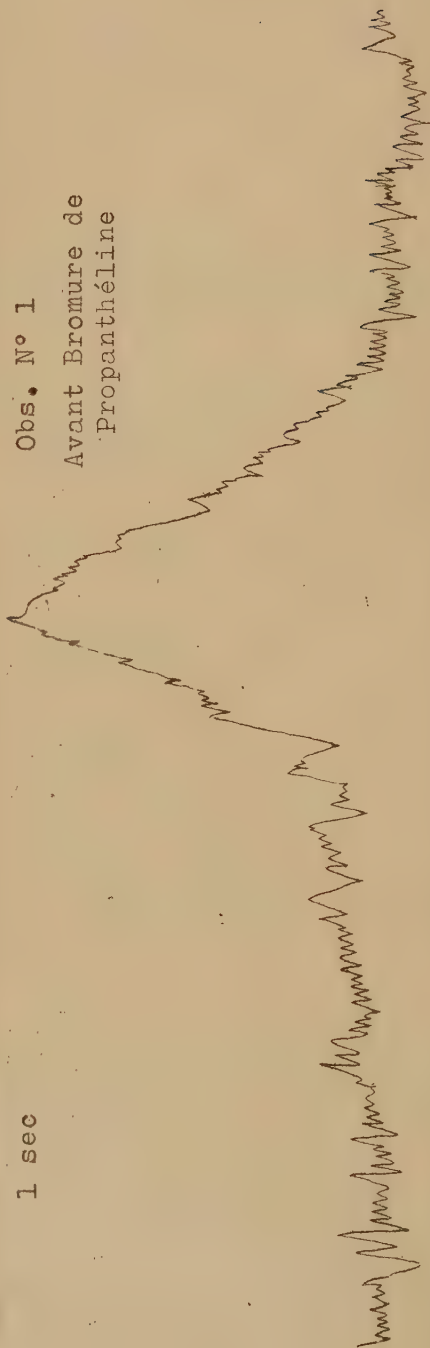
Notons enfin que l'unique modification de A observée consistait en une diminution de la flèche de cette pression initiale.

6.- Applications cliniques :

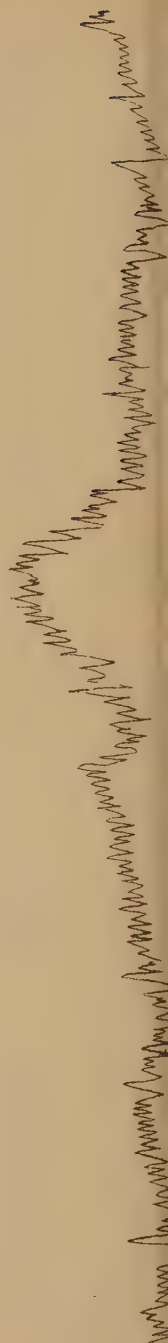
Si l'action anticholinergique spasmolytique de la Probanthine est désormais bien connue et d'application courante en pathologie gastrique, biliaire et entérale, son efficacité sur d'éventuels spasmes ou dyskinésies de l'oesophage nous semble des plus intéressantes ; d'autant plus que cette drogue n'entraîne que très peu d'effets connexes secondaires, sécheresse de la bouche (particulièrement gênante quand on prescrit de l'atropine en cas de dysphagie), tachycardie, etc... et paraît efficace à des doses beaucoup plus faibles que le bromure de Métanthéline (Banthine).

1 sec

Obs. N° 1
Avant Bromure de
Propanthéline



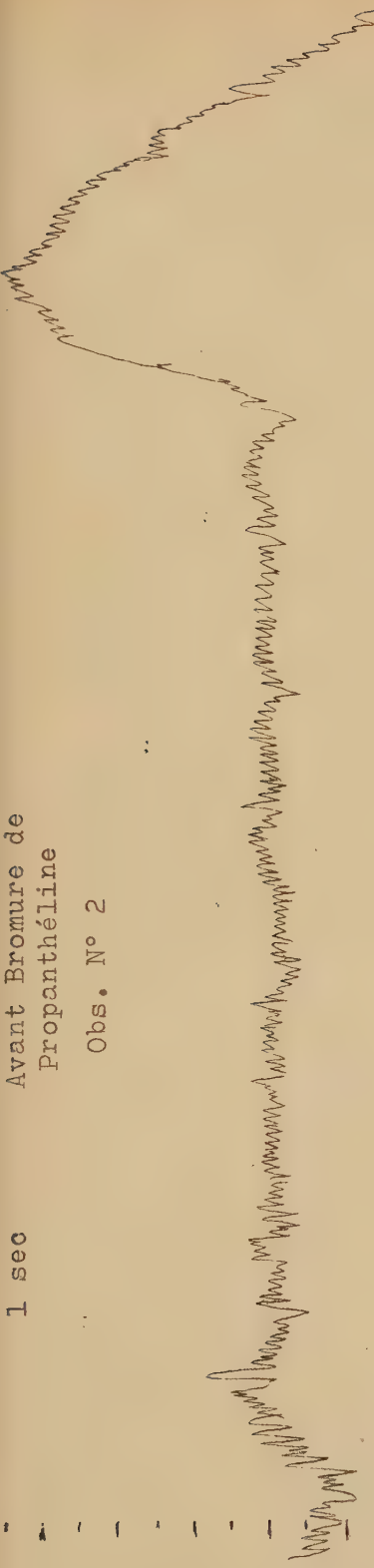
1/4 h après Br de Propan-
théline



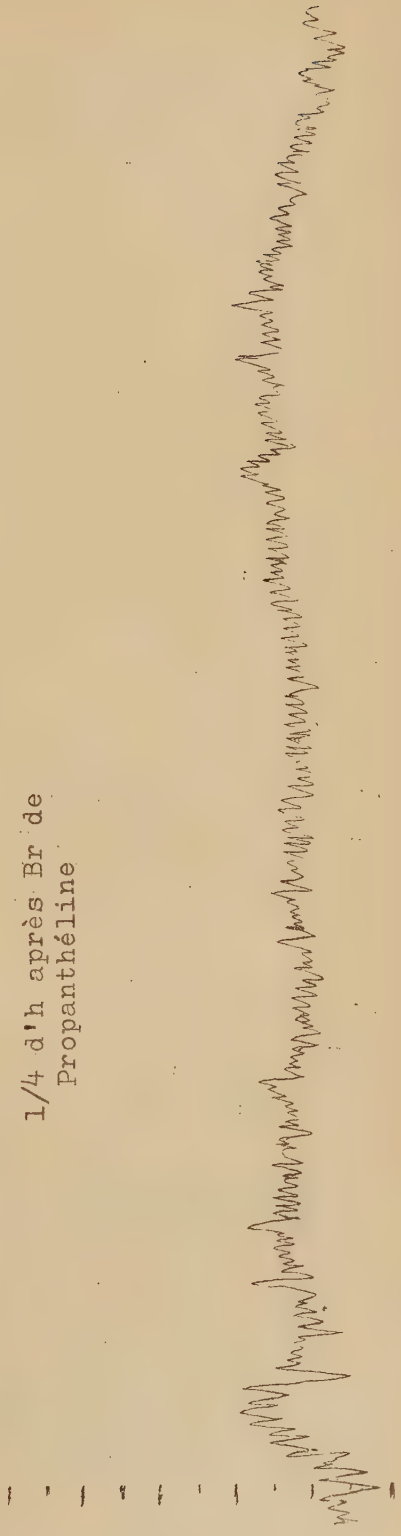
1 sec

Avant Bromure de
Propanthéline

Obs. N° 2



1/4 d'h après Br de
Propanthéline



ENREGISTREMENT OESOPHAGIEN APRES PAPAVERINE

-:-

I.- Rappel pharmacologique :

- Chimiquement : tétraméthylhydroxybenzyl-isoquinoléine (extrait de l'opium).

- Corps utilisé sous forme de chlorhydrate de papavérine.

- aurait une action surtout périphérique, musculaire, son action sur le système nerveux central étant négligeable.

- Son action antispasmodique périphérique est surtout connue au niveau du tractus intestinal.

2.- Doses utilisées et mode d'administration:

- Nous avons utilisé la voie IV pour injecter très lentement 5 cg de chlorhydrate de Papavérine - chez 3 de nos 12 malades nous avons doublé la dose en injectant 10 cg.

3.- Tolérance :

- Malgré la préparation et les précautions d'injection, nous avons observé un malaise général, immédiat et passager, chez 4 des 9 malades ayant reçu 5 cg de Papavérine - 2 des 3 malades ayant reçu 10 cg ont également assez mal supporté l'injection, de manière très transitoire d'ailleurs.

4.- Protocole :

- Quatre enregistrements ont été pratiqués:

1) un avant l'injection

2) le deuxième 5 mn après

le troisième 10 mn après

le 4ème 1/2 h. après l'administration
de Papavérine.

5.- Résultats :

- Sur les 12 malades, nous avons noté des
effets pharmacodynamiques :

(toujours légers
(parfois nuls
(parfois contradictoires

- L'activité maximum se situe, que la dose
soit de 5 ou 10 cg, à la 10ème minute -imper-
ceptible à la 5ème minute, la modification de
la courbe, quand elle existe, devient visible
à la 10ème minute et a disparu sur le 3ème en-
registrement 1/2 h après l'injection.

a) La perturbation la plus fréquente nous a
paru porter sur le complexe A - nous avons en
effet observé une nette diminution de l'ampli-
tude de l'onde positive initiale dans 4 cas
sur 12 (passant en moyenne de 20 mm à 10 mm
soit une chute de 10 mm Hg) : cf. Obs. N° 1,
un seul de ces quatre malades ayant reçu 10 cg
de Papavérine.

b) Dans deux autres cas, nous avons au con-
traire fait la constatation inverse, les modi-
fications du tracé consistant en une augmenta-
tion de la flèche de pression initiale (cf.
Obs. N° 2).

c) Quant à l'enregistrement électromanomé-
trique des 6 autres malades, groupe comportant
2 sujets ayant reçu 10 cg de Papavérine, il
s'est avéré inchangé après l'administration
du produit.

- Sur deux courbes, nous avons noté même une
légère augmentation de l'amplitude de l'onde
de déglutition proprement dite B

6.- Conclusions : Applications cliniques :

- A la lecture des résultats si divers de l'activité de Papavérine sur l'effecteur oesophagien, on est en droit de penser à son inaction en thérapeutique pour lever tel spâsme fonctionnel ou réduire telle dyskinésie oesophagienne, d'autant que la voie buccale ou IM habituellement utilisée est certes moins efficace que la voie intraveineuse utilisée au cours de notre expérimentation.

1 sec

Avant Papaverine

Obs. N° 1



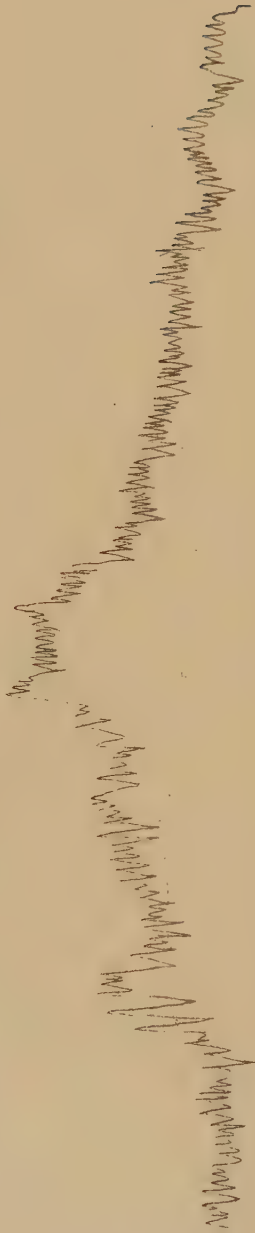
10 minutes après Papavérine



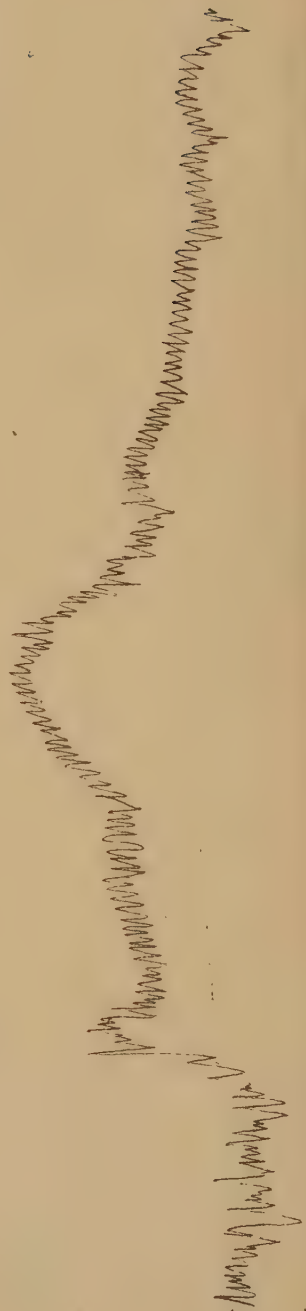
1 sec.

Avant Papavérine

Obs. N° 2



10 minutes après Papavérine



ENREGISTREMENT APRES PROSTIGMINE

-:-

I.- Rappel pharmacologique :

La prostigmine est chimiquement un méthyl-sulfate du diméthylcarbamate du n-hydroxyphényl-triméthyl ammonium. Composé synthétique, il renferme dans sa molécule une fonction uréthane substituée sur laquelle repose l'activité de l'ésérine.

La prostigmine est un corps parasymphathicomimétique d'action en général rapide et brève (HAZARD), utilisé le plus souvent par voie sous-cutanée ou per os.

2.- Dose utilisée dans notre expérimentation :

Tous nos sujets ont reçu par voie intraveineuse lente une ampoule, soit 0,0005 g.

3.- Tolérance :

Aucun de nos malades n'a présenté de réaction d'intolérance ni immédiate ni secondaire.

4.- Protocole :

Nous avons effectué un enregistrement avant toute injection (oesophage au repos et lors de déglutitions) suivi de 2 nouveaux enregistrements respectivement 10 et 20 minutes après l'administration de Prostigmine.

Présumant une augmentation de la flèche de l'onde de déglutition, nous avons utilisé une échelle différente de celle utilisée dans nos expérimentations précédentes ; ceci afin d'éviter que la courbe d'enregistrement ne sorte de l'épure.

5.- Résultats :

Sur nos 6 malades, 2 n'ont montré aucune modification notable de leur courbe d'enregistrement : la pression de base et l'amplitude des composantes du complexe de déglutition sont restées inchangées 10 et 20 minutes après l'administration de Prostigmine.

Pour les 4 autres malades par contre, nous avons noté une modification du tracé maximum 20 minutes après l'injection intraveineuse, modification faite de :

a) une amplification de la composante B :

- très importante dans 2 cas : 20 mm à 30 mm de Hg mesurée au niveau de la flèche maximum. Cf. Obs. N° 1.

- plus discrète mais nette dans les 2 autres. cf. Obs. N° 2

b) une pression de base grossièrement inchangée

- dans un cas cependant (obs. N° 1) le tracé de la pression de base s'avère après administration de Prostigmine plus mouvementée et anarchique.

c) Enfin cette action pharmacologique ne modifie aucunement sur nos tracés la composante initiale A.

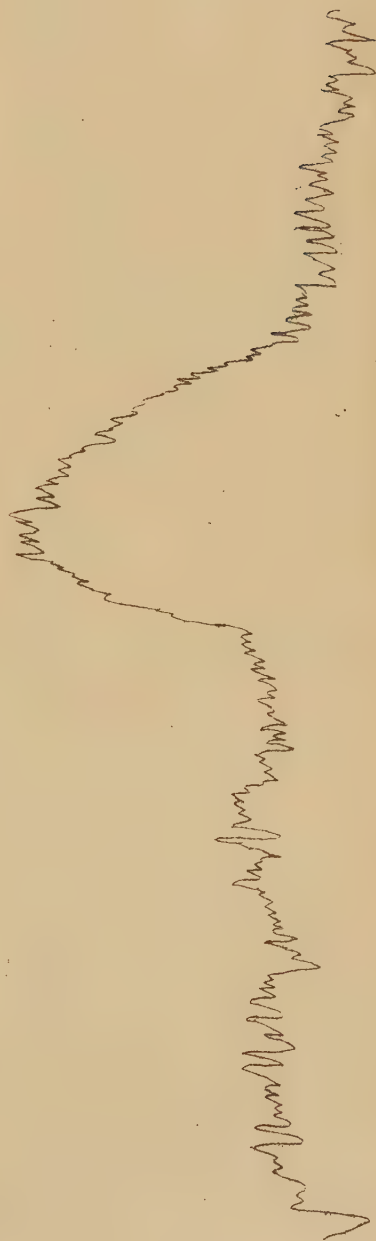
- Conclusion :

L'intérêt clinique de l'action de la Prostigmine sur la motricité du corps oesophagien est certes secondaire ; nos résultats nous permettent cependant de conclure :

- 1- à l'inconstance de son action pharmacologique sur l'effecteur oesophagien,
- 2- mais au caractère univoque de la réponse lorsqu'elle existe, dans le sens d'une excitation vagomimétique, en accord avec l'activité habituelle de cette drogue sur les fibres lisses digestives.

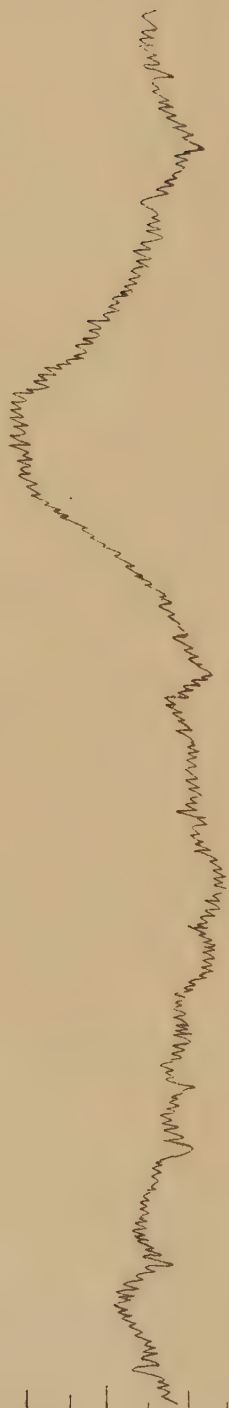


20' après Prostigmine

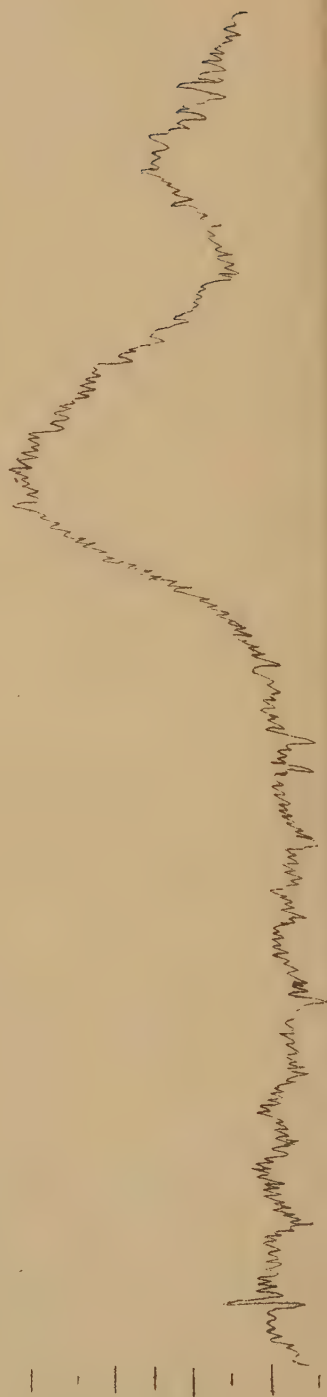


Avant Prostigmine

Obs. N° 2



20' après Prostigmine



CONCLUSIONS

-:-

Nous avons volontairement limité notre étude expérimentale au corps de l'oesophage. Avant l'exposé de nos essais pharmacologiques proprement dits, il nous a paru indispensable de faire un rappel.

- a) de l'anatomie et de la motricité de l'oesophage
- b) de l'état actuel des connaissances sur l'innervation de cet organe.

I.- Depuis les travaux de LERCHE, l'anatomie du corps de l'oesophage, contrairement à celle du cardia, n'est plus discutée.

Admises par tous sont également les données physiologiques du temps bucco-pharyngé dont nous faisons un bref rappel.

Depuis le siècle dernier, de nombreuses méthodes ont eu les faveurs des expérimentateurs étudiant la physiologie de l'oesophage ; parmi celles-ci, nous avons brièvement rappelé celle de l'enregistrement de la pression intra-oesophagienne par des ballonnets reliés à un enregistreur de Marey, pour nous attarder sur la description de l'appareil utilisé dans notre expérimentation, l'électromanomètre de Sandbörn, permettant un fidèle enregistrement des variations de pression - description suivie de l'analyse du complexe graphique de déglutition, tel que nous l'obtenons sur l'oesophage normal à l'aide de cet appareil, complexe décomposable en :

- 1) un accident initial négatif
- 2) une onde positive A
- 3) un plateau
- 4) une onde positive B, de déglutition proprement dite.

Un rappel sommaire des données, d'ailleurs controversées, du fonctionnement du bas oesophage termine cette étude de la motricité oesophagienne.

2.- De l'étude des travaux (section nerveuse - enregistrement de pression-anesthésie de la muqueuse) visant à clarifier la complexe physiologie de l'innervation oesophagienne, on peut conclure :

a) à l'existence certaine d'un mécanisme réflexe de la déglutition :

- Tantôt à point de départ bucco-pharyngé,
- Tantôt à point de départ proprement oesophagien

b) à l'intervention de l'innervation neuro-végétative, essentiellement vagale, le sympathique n'intervenant que dans la commande du sphincter vestibulaire.

3.- Pharmacodynamie du corps de l'oesophage:

Du rappel de toutes les expérimentations antérieures, nous pouvons dégager deux notions:

a) Les modifications du tonus et de la motricité oesophagiens sont le plus souvent minimes et toujours inférieures à l'effet obtenu par des doses égales de la même drogue sur le reste du tractus digestif.

b) L'inconstance des résultats d'un auteur à l'autre, les résultats les plus constants semblant le fait des expériences portant sur les vagolytiques et les vagomimétiques vrais

(atropine - acétylcholine) et sur certains produits de synthèse (Bromure de Propanthéline).

4.- Expérimentation personnelle :

Exposant successivement les raisons du choix de nos sujets, la préparation dont ils ont été l'objet, nous avons brièvement rappelé la simplicité du protocole expérimental.

Pour chaque produit expérimenté, nous avons fait un bref rappel pharmacologique, mentionné le mode d'administration, les doses, la durée et le maximum d'activité, la tolérance du malade, en terminant sur un exposé des résultats obtenus sur nos graphiques d'enregistrement de la pression intra-oesophagienne.

- NITRITE D'AMYLE :

La chute constante (12 cas sur 12) et importante de la pression de base, la disparition totale (9 fois) ou incomplète (2 fois) de tout complexe de déglutition pendant une minute après le début de l'inhalation confirment expérimentalement l'action spasmodolytique oesophagienne du nitrite d'amyle, bien connue des cliniciens et des radiologistes.

- SULFATE NEUTRE D'ATROPINE :

L'administration par voie intraveineuse de un demi milligramme de sulfate neutre d'atropine n'a aucunement modifié la pression de base de nos six malades . Par contre l'action vagolytique de l'atropine s'est confirmée par une diminution de l'amplitude de l'onde de déglutition B (nette dans 4 cas - plus discrète dans un cinquième).

À la lumière de ces résultats, il semble qu'il faille reconsidérer la classique inefficacité de l'atropine sur l'effecteur oesophagien, tout au moins en ce qui concerne le corps de l'oesophage ; les phénomènes connexes (diminution de la sécrétion salivaire - sécheresse des muqueuses) perturbent, il est vrai, les résultats fonctionnels en clinique.

- BROMURE DE PROPANTHELINE (PROBANTHINE)

Constance, netteté et rapidité d'action, telles sont les caractéristiques de l'activité du bromure de propanthéline sur le corps de l'oesophage ; nous pourrions ajouter l'absence de phénomènes secondaires pour conclure sur l'intérêt clinique certain que présente l'utilisation de cette drogue devant tels spasmes ou dyskinésies de l'oesophage.

- PAPAVERINE :

Nous lui devons nos résultats les plus décevants : sur nos 12 sujets ayant reçu les uns 5 centigrammes, les autres 10 centigrammes de Papavérine par voie intraveineuse, nous avons obtenu des effets pharmacologiques nuls dans 6 cas, contradictoires et d'ailleurs de peu d'ampleur dans les 6 autres.

Ajoutons que ces doses précitées furent assez souvent mal tolérées, que la voie buccale et la voie intramusculaire habituellement utilisées sont certes moins efficaces et nous pourrions conclure à la vraisemblable inaction thérapeutique de la Papavérine en pathologie oesophagienne.

- Quant à la PROSTIGMINE que nous avons injectée à 6 sujets par voie intraveineuse à la dose de 0,0005 gramme, elle s'est révélée avoir sur le corps de l'oesophage une action pharmacologique inconstante mais univoque lorsqu'elle existe (4 cas sur 6) : effet vagomimétique se traduisant par une augmentation de l'amplitude de l'onde de déglutition.

Il nous semble donc que la méthode d'enregistrement électromanométrique des variations de pression de la lumière oesophagienne soit un test expérimental valable pour l'étude de l'action des drogues pharmacodynamiques sur l'oesophage ; la possibilité de son utilisation chez l'homme, la précision de ses résultats,

les déductions thérapeutiques qu'elle permet
en font tout l'intérêt.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : Ch. DEBRAY

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BERCOVITZ (Z)

Studies on the visceral sensory nervous system ; the response of the isolated esophagus of the frog and the turtle to certain drugs

(Am. Jour. of Physiol. Vol. LX ; N° 2 ; avril 1922 ; pp. 219-233)

BOTTAZI (F) et TORRETA (DA)

Azione dell'adrenaline sulla muscolatura longitudinale dell'esophago di Bufo vulgaris (Archivio di fisiologia. Vol. .I ; N° 3 ; mars 1904 ; pp. 325-331)

BUTTIN (JW), OLSEN (AM), MOERSH (HJ) and CODE(CF)

Study of esophageal pressure in normal persons and patients with cardiospasm

(Gastroenterology : t. 23 ; N° 2 ; févr. 1953 ; pp. 278-293)

CAMINITI (R)

I movimenti dell'esophago normal registrati col metodo grafico

(Archivio di chirurgia del Torace : t.10 ; N° 3 ; juil. 1953 ; pp. 417-426)

CHERNIAK (RM), FARHI (LE), BRUCE (W), ARMSRONG(BW), PROCTOR (DF)

A comparison of esophageal and intrapleural pressures in man

(Journ. of appl. Physiol. vol. 8 ; n° 2 ; sept. 1955 ; pp. 203-211)

COLOMBO (C), BEATRICE (E), BIANCHI (M)

Rilievi manometrici nel segmento diaframmatico-cardiale dell'esophago
(Minerva chirurgica ; t. 9 ; n° 16 ; août 1954 ; pp. 732-738)

CRANE (MG), HAMILTON (DA), AFFEL (D)

A plastic balloon for recording intra-esophageal pressures
(Journal of appl. Physiol. vol. 8 - n° 6 ; mai 1956. ; pp. 585-586)

CREAMER (B)

Gastroesophageal reflux ; measurement of intragastric and intra-esophageal pressures
(Lancet - vol. I - févr. (5), pp. 279-281)

DANIELOPOLU (D), SIMICI (D), DIMITRIU (C)

Recherche sur la motilité de l'oesophage chez l'homme
(Journ. Physiol. et Pathol. Gén. t. 22, n° 3, pp. 595-603 ; pp. 612-618)

de VASCONSELLO (E)

Oesophagogramme du chien normal
(Comptes rend. séanc. Soc. de Biol. t. 116 (1936) pp. 1128-1130)

GIUDICE (PA), MAIRANO (G), TAVANO (C)

Azione di farmaci anticolinergici sulla motilità esofaga e gastrica ; studio viscerografico
(Archiv. per Sc. Med. an. LXXIX - vol. 98, n° 2, août 1954, pp. 61-73)

HIGHTOWER (NC), OLSEN (JR), MOERSH (HJ)

A comparison of the effects of acetyl B-methylcholine-chloride on esophageal intraluminal pressure in normal persons and patients with cardiospasm
(Gastroenterology, vol. 26, avril 1954, pp. 592-600).

HIGHTOWER (NC)

Esophageal motility in health and diseases
(Dis. of the Chest, vol. XXVIII, n° 2, août 1955, pp. 150-169)

HUGHES (FB)

The muscularis mucosae of the esophagus in cat, rabbit and rat.
(Journ. of Physiol. vol. 130, n° I, oct. 1955, pp. 123-130)

INGELFINGER (FJ), KRAMER (P) et SANCHEZ (GC)

The gastroesophageal vestibule ; its normal function and its role in cardio-spasm and gastroesophageal reflux
(The am. J. of. med. Sciences, vol. 228, n° 4, oct. 1954, pp. 417-425)

JOURDAN (F) et COLLET (A)

Effets de l'énervation de l'oesophage
(Compt. rend. Séances Soc. Biol. t. 140, avril 1946, p. 532)

JOURDAN (F) et FAUCON (G)

Le contrôle nerveux du cardia
(La Semaine des Hôpitaux (Pathol. et Biol. XII) juin 1957, pp. 1389-1401)

JUTRAS (A)

Etude radiologique de l'oesophage et du cardia
(Journ. Radiol. et Electrol. t. 30, 1945, pp. 273-416)

KAO HWANG

Mechanism of transportation of the content of the esophagus
(Journ. of appl. physiol. vol. 6, n° 12, juin 1954 , pp. 781-795)

KNIGHT (GC)

Relation of intrinsic nerves to functional activity of esophagus
(British Journ. Surg. t. 22, juil. 1934, pp. 155-168)

KRAMER (P) and INGELFINGER (FJ)

Motility of human esophagus in control subjects and in patients with esophagus disorders
(Am. Journ. of Medec. t. 7, août 1949, pp. 168-174)

KRAMER (P) and INGELFINGER (FJ)

Esophageal sensitivity to Mecholyl in cardiospasm
(Gastroenterology, vol. 19, n° 2, oct. 1951, pp. 242-253)

LERCHE (W)

The esophagus and the pharynx in action
(Springfield - Illinois, Ch. C. Thomas, 1950)

MEAD (J), MACILROY (MB), SELVERSTON (NJ),
KRIETE (BC)

Measurement of intraesophageal pressure
(Journ. of appl. Physiol. vol. 7, n° 5, mars 1955, pp. 491-495)

MOTTA (G)

Contributo sperimentale allo studio del tono muscolare dell'esofago e del cardia de cane
(Archivio di fisiol. L vol. LV, n° 1, juin 1955, pp. 1-39)

NADAL (R), DEBRAY (Ch), JOURDE (L)

Nouvelle méthode d'examen radiologique de l'oesophage. Utilisation d'un ganglioplégique (Métanthéline)
(Arch. Mal. App. Digestif et Mal. Nutr. t. 44, n° 5, mai 1955, pp. 633-638)

NEMOURS AUGUSTE

Physiologie de l'oesophage
(Arch. Mal. app. digest. et Mal. Nutrit.
Suppl. au N° 5 de mai 1951)

PIERRE (M)

Sur le mécanisme de la déglutition
(Compt. rend. Séanc. soc. Biol. t. 116,
1934 pp. 1054-1056)

QUIGLEY (JP), BRODY (DA), McKAY (B), LANDOLINA(WC)
and McALISTER (JH)

Accurate registration of intralumen pressures of the digestive tract by two new methods.
(Federation proceedings , t. 9, mars
1950, p. 102)

SANCHEZ (GC) and KRAMER (P)

Motors mechanisms of the esophagus, particularly in its distal portion
(Gastroenterology vol. 25, nov. 1953,
pp. 321-332)

SLEISENGER (MH), STEINBERG (H) and ALMY (T)

The disturbance of esophageal motility in cardiospasm
(Gastroenterology, vol. 25, n° 3, nov.
1953, pp. 332-348)

TEMPLETON (FE)

Movements of the esophagus in the presence of cardiospasm and other esophageal diseases
(Gastroenterology, vol. 10, n° 1, janv.
1948, pp. 96-101)

WANJURA (M)

Mechanographische motilitätsuntersuchungen im Ösophagus und Dünndarm unter normalen und pathologischen Verhältnissen
(Deutsche Zeitschr. für Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten t. 15, n° 2, 1955,
pp. 51-62)

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>Introduction</u>	17
<u>Motricité de l'oesophage</u>	19
a) Rappel anatomique	19
b) Physiologie du temps bucco-pharyngé	20
c) Technique d'observation	
étude critique	22
- Observation directe	22
- Mesure des pressions	22
Méthode des ballonnets	23
Electromanométrie	23
d) Description d'ensemble de la motricité du corps de l'oesophage	24
e) Fonction du bas oesophage	28
<u>Commandes nerveuses du corps de l'oesophage</u>	31
a) Expérimentations	
- Sections nerveuses	32
- Anesthésie de la muqueuse	34
b) Conclusion	
- Arc réflexe classique	35
<u>Pharmacodynamie du corps de l'oesophage</u>	37
a) Expérimentations antérieures	37
b) Expérimentation personnelle	43
- Protocole d'expérimentation	44
- Etude de l'action du nitrite d'amyle	47
- Etude de l'action du sulfate neutre d'atropine	54

- Etude de l'action du bromure de Propanthéline	58
- Etude de l'action du chlorhydrate de Papavérine	62
- Etude de l'action de la Prostigmine	67

Conclusions	71
-------------	----

Bibliographie	77
---------------	----

